Lane Medical Library

1935

Die Diphtherieerkrankungen an der Erlanger Kinderklinik in den Jahren 1925—1934.

STANFORD UNIVERSITY
MAR
24
1938
LIBRARY

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von
Rupert Kufer
aus Hauzenberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Dezember 1935.

Buchdruckerei Robert Windsheimer, Erlangen-Bruck.
1936

1937/13

Referent u. Dekan: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Fr. Jamin.

In den Jahren 1925—1934 wurden an der Erlanger Kinderklinik 106 Kinder wegen Diphtherie behandelt.

Die gesamten Fälle lassen sich in 3 Gruppen einteilen:

1. lokalisierte Diphtheriefälle mit geringer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und geringer Tendenz zur Ausbreitung der Membranen,
2. progrediente Diphtheriefälle mit starker Tendenz der Ausbreitung, vor allem mit Übergreifen auf den Larynx, mit bereits vorhandenen, wenn auch geringen Intoxikationserscheinungen,
3. eigentlich toxische Diphtheriefälle m. Giftwirkung vor allem auf Herz, Nervensystem und Nieren.

Von den 106 Fällen gehören 57 zur 1., 28 zur 2. und 21 zur 3. Gruppe.

Eine scharfe Trennung zwischen den einzelnen Gruppen ist nicht möglich, es bestehen fließende Übergänge, vor allem zwischen 2 und 3. Die Toxinbildung ist oft schwer zu beurteilen aus dem lokalen Befund. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß bei schweren toxischen Fällen auch ein ausgedehnter lokaler Befund vorhanden ist. Es kommen aber Fälle vor, wo die Patienten nur geringe oder überhaupt keine lokalen und allgemeinen Beschwerden haben und wo sich dann Lähmungen in verschiedenen Muskelgebieten oder sonstige Intoxikationen einstellen. So wurde ein Patient eingeliefert, der sich nicht an eine Erkrankung erinnern konnte und bei dem sich eine Gaumensegellähmung, Parese des Armes und des Zwerchfells entwickelte.

Schwer zu entscheiden ist oft, ob es sich um leichte Di. Fälle der 1. Gruppe oder um gewöhnliche katarrhalische Erscheinungen bei Diphtheriebazillenträgern handelt. Hat man den Befund einer Angina lacunaris und findet man Di. Baz., so ist es schwer zu sagen, ob es sich um eine Ang.

lac. bei Di. Baz. Trägern oder um eine echte Di. mit dem lokalen Befund einer Ang. lac. handelt. In der Praxis wird man ſich wohl immer für das letztere entſcheiden. Häufiger wird es wohl vorkommen, daß eine echte Di. als Angina angeſehen wird. Auch die Entſcheidung zwiſchen Naſendi. und Naſenkatarrh bei Baz. Trägern wird oft ſchwer, oft unmöglich ſein.

Was die Zahl der Baz. Träger anlangt, ſo ſchwanken die Angaben der einzelnen Autoren ſehr ſtark, nach Schick (30) zwiſchen 2,5 und 83 %. Reineck (28) fand unter den Schulkindern 10—15 %, Hellſtroem unter Soldaten 19 % (nach Behring) (3).

Zur erſten Gruppe gehören alſo 57 Fälle. Davon entfallen 22 auf Naſendi., 30 auf Rachendi. und 5 auf ſonſtige Lokaliſationen.

Von den 22 an Naſendi. erkrankten Kindern ſtanden 15 im 1.—4. Lebensjahr, davon allein 7 im 1. Jahr. Nur 4 Fälle hatten im 1. Jahr eine andere Lokaliſation. — Die Temperatur bewegte ſich zwiſchen 37 ° und 39,8 °. In 2 Fällen lag die Temperatur zwiſchen 38 und 39 °, in 3 über 39 °. Das Allgemeinbefinden war meiſt wenig beeinträchtigt. In vielen Fällen handelte es ſich nur um eine vermehrte, dünnſchleimige Sekretion mit Borkenbildung. In einigen Fällen fand ſich eine ſtärkere eitrig-blutige Abſonderung, die Naſenatmung war erſchwert, die Naſeneingänge zeigten Rötung und Geſchwürbildung. — Weiße Beläge im Naſenraum wurden nur in 2 Fällen feſtgeſtellt. Gerade das Fehlen der diphtheriſchen Membranen erſchwert die Diagnoſe der Naſendi. ſehr.

Bezüglich der Diagnoſe der Naſendi. gehen die Anſichten der Autoren weit auseinander. Göppert und ſeine Schule betonen (nach Lande) (19), daß man eine Naſendi. nur annehmen dürfe, wenn neben Di. Bazillen auch die Di. Membranen vorhanden ſeien. Sonſt handle es ſich nur um einen katarrhaliſchen Schnupfen bei Di. Bazillenträgern. Finkelſtein (4) ſagt: „Es geht nicht an, jeden Naſenkatarrh als Di. zu bezeichnen, weil Di. Bazillen gefunden wurden. Auch

nicht jeder ſeröſe und blutige Ausfluß beruht, wie ich entgegen anderer Auffaſſung annehmen möchte, auf Di. — Die meiſten Autoren betonen, daß jede ſanguinolente, erodierende Sekretion aus der Naſe als verdächtig auf Di. zu betrachten iſt, beſonders wenn die Naſenatmung erſchwert iſt.

Nach Schoedel (31) ſind Neugeborene und Säuglinge in hohem Maße Träger von Di. Bazillen. An der Straßburger Hebammenſchule fanden ſich 25 %, an der Freiburger Frauenklinik 48 % Di. Bazillenträger. Die Einimpfung findet unter der Geburt ſtatt. Lieb (31) fand bei Schwangeren im Scheidenausſtrich in 20 % Di. Bazillen.

Antitoxinbeſtimmungen von Groer und Kaſſowitz (4) ergaben, daß Übereinſtimmung herrſcht zwiſchen dem Antitoxingehalt von Mutter und Kind. Das Antitoxin wird auf das Kind durch das Blut und ſpäter durch die Milch übertragen. Bei 84 % konnten ſie Antitoxin im Blut nachweiſen.

Die 7 Naſendi. Fälle, die bei den Säuglingen beobachtet wurden, ſind alle ſehr leicht verlaufen. Temperatur nicht über 37,5; keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, meiſt ſeröſe, manchmal ganz geringe eitrige und blutige Abſonderung, keine Membranbildung. Man geht wohl nicht fehl, wenn man bei der hohen Zahl von Baz. Trägern im Säuglingsalter annimmt, daß es ſich in den meiſten Fällen nur um einen harmloſen Katarrh bei Di. Bazillenträgern gehandelt hat. Differentialdiagnoſtiſch kommt bei blutiger Abſonderung vor allem Lues in Frage.

Von einem ſchwer toxiſchen Fall von Naſendi. im Säuglingsalter wird ſpäter die Rede ſein.

Auch bei den übrigen Fällen wird es ſich bei geringen Erſcheinungen von ſeiten der Naſe manchmal nur um einen gewöhnlichen Katarrh gehandelt haben, wenn auch nicht mehr ſo häufig wie im Säuglingsalter, zumal die natürliche Immunität in den meiſten Fällen nach dem 1. Jahr verloren geht.

Eine ſcharfe und ſichere Trennung zwiſchen diphtheriſcher Naſenentzündung und dem Katarrh von Baz. Trägern wird in vielen Fällen äußerſt ſchwierig, oft unmöglich ſein.

Gerade dieſer unſcheinbare und harmloſe Verlauf unter dem Bild eines gewöhnlichen Katarrhs iſt oft ſchuld, daß die Di. nicht erkannt wird. Schließlich ſtellt ſich dann ein ſchweres toxiſches Krankheitsbild ein. Dies gilt ganz beſonders für einen Säugling, dem die natürliche Immunität fehlt. Eine weitere Gefahr iſt die Übertragung von Bazillen auf andere. Es iſt deshalb dringend geboten, beſonders im Säuglingsalter, bei Naſenkatarrh mit Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Bazillen-Befund Di. Serum zu geben.

Was die Therapie anlangt, ſo wurden in 12 Fällen Serummengen von 1000—10000 E. geſpritzt, meiſt zu gleicher Zeit auch ein Serumtampon eingelegt, in ganz leichten Fällen nur das letztere.

Bei den 30 Fällen mit Rachendiphtherie waren faſt immer beide Tonſillen mit grau-weißen, feſthaftenden Belägen bedeckt, in 1 Fall nur die Uvula. In einigen Fällen waren bei Einlieferung die Beläge ſchon faſt völlig verſchwunden. Die Temperatur bewegte ſich zwiſchen 37 und 40,9. Bei 10 Fällen war die Temperatur über 39. Dem Alter nach waren 13 zwiſchen 0—6, 17 über 6 Jahre. Im 1. Jahr war nur 1 Kind an Rachendi. erkrankt. Zu gleicher Zeit beſtand noch Keuchhuſten. Die Tonſillen waren nur gerötet. Wahrſcheinlich handelt es ſich hier nur um einen Katarrh bei Bazillen-Träger, ſonſt hätte ſich wohl bei dem beſtehenden Keuchhuſten die Di. deutlicher bemerkbar gemacht. Der Grund, warum Säuglinge viel ſeltener an Rachendi. erkranken, kann in der mangelhaften Entwicklung der Tonſillen gelegen ſein, wahrſcheinlicher iſt, wie ich glaube, daß gewöhnliche katarrhaliſche Erſcheinungen und Bazillen-Befund, die bei der Naſe als Di. angeſprochen werden, hier viel ſeltener erkannt und bemerkt werden. Geringe Lymphdrüſenſchwellung beſtand in faſt allen Fällen von Rachendi. ohne Druckſchmerzhaftigkeit, in einigen Fällen febrile Albuminurie. Die Patienten kamen meiſt ſchon am 2. und 3. Tag in Behandlung, die in Seruminjektionen von 3000—11500 E. beſtand, Gurgeln mit H_2O_2, $KMNO_4$, Ortizon, Pinſeln mit Trypaflavin,

Sonſtige Lokaliſationen der Di. waren:

1 Fall von Augendi. ohne Übergreifen auf die übrigen Schleimhäute, Verlegung in die Augenklinik,

1 iſolierte Lippendi., Ober- und Unterlippe mit Di. Membranen belegt,

1 Vulvadi. mit lebhafter Rötung und grau-weißen Belägen,

2 Fälle mit Hautdi. bei Erythrodermia desquamativa bzw. Ekzem.

In 2 weiteren Fällen fand ſich neben der Hautdi. eine Beteiligung von Naſe und Rachen. Man darf wohl annehmen, daß in dieſen Fällen Di. Bazillen auf die offenen Stellen der Haut durch Schmierinfektion übertragen wurden.

Die Allgemeinerſcheinungen waren gering, in 1 Fall Temperatur 39,4. Seruminjektionen von 4—8000 E. bzw. Serumkompreſſen.

Von den 28 Fällen der zweiten Gruppe hatten 4 ausgebreitete Beläge ohne Übergreifen auf den Larynx, in 24 Fällen war der Larynx ergriffen.

In den vier Fällen nun kam es zur Beteiligung von Gaumenbögen, Uvula, Rachenwand und Naſe, zu ſtarker Rötung und Schwellung des ganzen Rachenraumes. Infolge des ſtarken Ergriffenſeins von Naſen- und Rachenraum kam es zur Erſchwerung der Atmung, teilweiſe zu den Erſcheinungen des pharyngealen Stridors. Temperatur zwiſchen 38—40°, ſtärkere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, ſchon Intoxikationsſymptome (kleiner, ſtark beſchleunigter, weicher Puls), Albuminurie. Serummengen von 6—13000, Lokalbehandlung beſonders mit Dampf.

Bei den Larynxſtenoſen waren in etwa der Hälfte der Fälle noch Beläge im Rachen, beſonders an den Tonſillen, zu ſehen. In einem Fall fand ſich eine ausgedehnte Zungen- und Tonſillendiphtherie Bei den übrigen beſtand meiſt noch Rötung und Schwellung der Tonſillen.

Nach Baginsky (2) ſind primäre Larynxerkrankungen ſehr ſelten, andere lehnen ſie überhaupt ab. Die Rachenerſcheinungen können aber doch wohl ſo gering ſein, daß

ſie nicht bemerkt werden und erſt die Erſchwerung der Atmung auf die Krankheit aufmerkſam macht.

Unter den Larynxſtenoſen iſt ein Fall beſonders bemerkenswert, bei dem keinerlei Erkrankung der Naſe oder des Rachens beſtand. Es handelte ſich alſo anſcheinend um eine primäre Erkrankung des Kehlkopfes. Es beſtand tonloſe, heiſere Sprache und bellender Huſten. Die Temperatur betrug 39°. Allmählich ſtellte ſich bedrohliche Atemnot ein. Plötzlich trat ein heftiger Erſtickungsanfall auf. Unter heftigem Huſten wurde ein fibrinöſes, röhrenförmiges Gebilde ausgehuſtet, das einen vollkommenen Ausguß der Trachea und der Bronchien darſtellte. Darauf trat raſche Beſſerung der Atmung ein. Am nächſten Tag wurde nochmals ein Membranſtück ausgehuſtet. Für eine Bronchitis fibrinoſa im Sinne einer Sekretionsneuroſe fand ſich kein Anhaltspunkt. Im Blut fanden ſich die Eoſinophilen nicht vermehrt, im Gegenteil, ſie fehlten vollſtändig. Außerdem beſtand eine Leukocytoſe von 27300 und eine Lymphopenie von 9,4 %. Auf den Membranen wurden Di. Baz. gefunden, aber nicht im Rachen. Sonſt beſtanden keinerlei ſchwerere Erſcheinungen.— Vielleicht muß man aber in dieſem Fall doch eine gewiſſe Bereitſchaft des Organismus zur Fibrinbildung im Sinne einer Sekretionsneuroſe annehmen.

14 von den Erkrankten waren 0—5, die übrigen 5—10 Jahre alt. Eine beſonders ſtarke Beteiligung eines Lebensalters konnte nicht feſtgeſtellt werden. Auf die Geſamtzahl der Di. Fälle berechnet betrug die Larynxdi. 22,5%.

Die Temperatur lag meiſt zwiſchen 38—40, in 2 Fällen, die ad exitum kamen, unter 37. Cyanoſe, ſägender Stridor war meiſt ziemlich ausgeſprochen, ebenſo inſpiratoriſche Einziehungen, tonloſe Stimme und Unruhe. Im Urin fand ſich in etwa der Hälfte der Fälle Eiweiß in verſchiedener Menge, in 1 Fall bis 5‰. Daneben auch noch manchmal vereinzelt Zylinder und Erythrozyten. Der Puls war in den meiſten Fällen ſtark beſchleunigt, in einigen auffällig klein und weich. Neben einer gewiſſen Intoxikation ſpielt dabei wohl die Überanſtrengung des Herzens durch die

dauernde ungewöhnlich ſtarke Atemtätigkeit und die mangelhafte O_2-Verſorgung eine Rolle.

Stettner (35) hat darauf hingewieſen, daß beſonders der pykniſche Habitus bei den Stenoſen bevorzugt ſei und ſprach deshalb von Stenoſenhabitus. Soweit Angaben vorhanden ſind, war er in 11 Fällen ziemlich ausgeſprochen.

Nach Baginsky kann auch eine rein katarrhaliſche Schwellung der Larynxſchleimhaut ſtenotiſche Erſcheinungen, wenn auch nicht ſo bedrohlicher Art, machen. Es können Heiſerkeit, rauher, heiſerer Huſten und leichte inſpiratoriſche Einziehungen vorhanden ſein.

Dehio (4) weiſt auf Grund ſeiner laryngoſkopiſchen Unterſuchungen darauf hin, daß die engſte Stelle nicht in der Höhe der Glottis, ſondern tiefer liegt. Durch das Auftreten dieſer hypoglottiſchen Wülſte wird der Huſten bellend und die Atmung ſtridorös. Hier beſtehen oft nur geringe oder gar keine Beläge. Erſt im Laufe der nächſten Stunden und Tage tritt dann das fibrinöſe Exſudat immer deutlicher in Erſcheinung. Auch Bokay und Rauchfuß (37) ſchreiben dieſer ſubglottiſchen Quellung eine große Bedeutung zu. — Dorbrandt und Karger (nach Bokay) (4) weiſen darauf hin, daß jede Stenoſe 2 verſchiedene Komponenten zeige, die eine ſei die mechaniſch-anatomiſche, die andere die neurogen ſpaſtiſche. Iſt die Atmung durch mechaniſche Verengerung des Lumens behindert, ſo wird das Kind unruhig, durch die Unruhe wird noch mehr die Atmung beanſprucht. Unter der geſchwollenen Schleimhaut treten Spasmen auf, die die ohnehin ſchon enge Öffnung noch mehr einengen. Szontagh (37) weiſt beſonders auf die pſychiſche Komponente bei Stenoſen hin.

Wenn wir unſere Fälle unter dieſen Geſichtspunkten betrachten, ſo kommen wir zu dem Schluß, daß dieſe Faktoren in vielen Fällen eine große Rolle geſpielt haben. Die Larynxſtenoſen wurden neben dem Serum (4—20000, je nach Schwere des Falles) vor allem mit Sauerſtoff-Adrenalininhalationen behandelt und mit Dampf. Ferner wurden auch Beruhigungs- und Schlafmittel gegeben. In einigen Fällen wurde in ganz kurzer Zeit ein deutliches Nach-

laſſen des Stridors, der Cyanoſe und der Einziehungen feſtgeſtellt. Auch Erſtickungsanfälle konnten manchmal in überraſchend kurzer Zeit beſeitigt werden. Es beſteht wohl kein Zweifel, daß dies zum großen Teil auf das Nachlaſſen der Schwellung, auf die Beruhigung und ev. auf die Löſung von Spasmen zurückzuführen iſt. Die intenſive Serumtherapie verhinderte die Bildung von Membranen bezw. förderte die Einſchmelzung der ſchon vorhandenen.

Mit dieſer Therapie wurde nur in fünf Fällen von Larynxdi., alſo nur in 20%, eine Tracheotomie notwendig. Mit 2 Ausnahmen wurden alle Fälle ohne Tracheotomie zwiſchen dem 1. bis 4. Krankheitstag eingeliefert. Von den übrigen je 2 am 5. und 6., 1 am 4. Tag. Sie wurden auswärts nicht behandelt bezw. gleich eingeliefert. Bemerkenswert iſt, daß ſeit 1929 keine Tracheotomie mehr gemacht wurde, obwohl 15 Larynxdi. Fälle eingeliefert wurden.

Indikationen zur Tracheotomie waren: Starkes Nachlaſſen der Herztätigkeit trotz Gabe von Cardiaca, Übergang der motoriſchen Unruhe in Muskelerſchlaffung, Auftreten von Benommenheit und Bewußtſeinsverluſt, Nichterholen nach einem Erſtickungsanfall. In allen Fällen wurde die Tracheotomia inf. gemacht. — Über die Indikation zur Operation herrſchen unter den Autoren große Meinungsverſchiedenheiten. Nach Baginsky iſt Anlaß zur Operation, wenn langgedehntes inſpiratoriſches und wahrnehmbares exſpiratoriſches Atmen vorhanden iſt, Erſtickungsanfälle ſelbſt ſchon minderen Grades mit Angſtgefühlen und Jaktation. — Schloßmann (23) iſt der Anſicht, daß im allgemeinen ein operativer Eingriff nicht erforderlich ſei. Man komme über die kritiſche Zeit, bis das in reichlicher Doſierung einverleibte Serum wirkt, am beſten hinweg durch Verabreichung von Beruhigungs- und Schlafmitteln, durch friſche Luft und Vermeidung jeder Aufregung. — Beſſau (23) ſpricht von 54%, Bokay von 47%, Schloßmann von 28% Operationen.

In 2 Fällen wurde die Operation gleich bei der Einlieferung, in 3 am 2. Tag gemacht. Infolge der ſtarken

CO_2-Vergiftung war Narkoſe entweder überhaupt nicht oder nur in geringen Mengen notwendig. Nach der Tracheotomie trat ſehr raſch ein Umſchwung ein. Zuerſt einige tiefe Atemzüge, dann Ausſetzen der Atmung infolge Sauerſtoffüberladung des Blutes und Verminderung des CO_2-Reizes auf das Atmungszentrum. Es ſetzten Reizhuſtenanfälle ein mit Entleerung von Schleim und Eiter. In 1 Fall entleerten ſich zahlreiche fibrinöſe Lamellen und ganze Ausgüſſe aus der Trachea. Die Entfernung der Kanüle wurde am 4. 6. Tag vorgenommen. Wundheilung trat in allen Fällen ſehr raſch ein. Man müßte doch eigentlich annehmen, daß es hier leicht zur Ausbildung einer Wunddi. käme. Wahrſcheinlich dauert es doch einige Zeit, bis der Bazillus ſich dem neuen Nährboden angepaßt hat und bis dahin ſind die lokalen und humoralen Abwehrkräfte ſo ſtark durch die Serumbehandlung ausgebildet, daß er keine Giftwirkung mehr entfalten kann. Außerdem muß man berückſichtigen, daß die bereits toxiſch ſchwer geſchädigten Kranken bald nach der Tracheotomie zugrunde gehen und ſich daher keine Hautdi. mehr ausbilden kann.

Auffällig war in 3 Tracheotomiefällen der ſehr hohe Temperaturanſtieg nach der Oper. Die Kinder wurden mit 37—37,5 eingeliefert, nach der Oper. hatten ſie 40; 40,7; 41,7. Baginsky ſchreibt, daß ein rapider Temperatur-Anſtieg ominös ſei. Das Kind mit 41,7 kam ad exitum. Stettner (35) glaubt, daß es durch Zerrung und Quetſchung der Schilddrüſe zu einem vermehrten Übertritt von Sekret ins Blut komme und dadurch zu Temperatur-Erhöhung. Bei jungen Kindern beſtehe an ſich eine erhöhte Temperatur-Labilität und Neigung zu Hyperthermie und das umſo mehr, je geringer die Waſſeraufnahme ſei. Die Waſſeraufnahme ſei nach dem Luftröhrenſchnitt beſonders vorſichtig und zurückhaltend. Dieſe Frage bedarf aber noch der weiteren Aufklärung.

Im ganzen ſtarben 3 Fälle von Larynxdi., die Letalität betrug alſo 12,5%. Bei 1 Pat. handelte es ſich um einen deſcendierenden Krupp, Tracheotomie wurde, da ausſichtslos, nicht gemacht. Die Differentialdiagnoſe zwiſchen

Larynx- und deſcendierendem Krupp iſt oft ſchwer, im Zweifelsfall muß eben immer die Oper. gemacht werden.

Bei dem deſcendierenden Krupp handelte es ſich um ein Kind von 1½ Jahren, das vor wenigen Tagen Maſern hatte und dann anſchließend an Di. erkrankt war. Am 2. neuen Krankheitstag wurde es vom Hausarzt mit 4000 E. Serum behandelt, am 3. Tag in der Klinik mit 14000 E. Die Temperatur betrug 36,8. Unter hochgradiger Atemnot mit Raſſeln in der Tiefe trat in wenigen Stunden der Tod durch Erſticken ein. Kurz vor dem Tod traten Streckkrämpfe an den Extremitäten und Zuckungen um den Mund auf. Kloniſche Krämpfe wurden auch in einem anderen Fall vor der Tracheotomie beobachtet. Die Krämpfe ſind wohl als Erſtickungskrämpfe bei CO_2-Vergiftung aufzufaſſen. — Nach Maſern zeigt die Di. die Tendenz zu ſehr raſcher Ausbreitung und Deſcenſion in die feinen Bronchien. Die Maſern bedingen eine ſchwere Schädigung der Schleimhäute des Reſpirationstraktus und es kommt deshalb infolge Mangels der lokalen Abwehr zum raſchen Fortſchreiten.

Von den Tracheotomierten ſind 2 geſtorben. In dem 1. Fall entleerten ſich bei der Tracheotomie grünlich-gelbe, dünnflüſſige Eitermaſſen, aber keine Membranen. Der Tod trat nach einigen ſchnappenden Atemzügen in wenigen Minuten ein. Die Sektion ergab Kehlkopfdi., eitrige Bronchitis und konfluierende Bronchopneumonie in allen Lappen.

Bronchopneumoniſche Herde kommen bei der Di., beſonders bei Larynxdi., ziemlich häufig vor. Baginsky nennt die Bronchopneumonie die häufigſte und verderblichſte Komplikation der diphtheriſchen Halsaffektion und fand ſie in 30% der Sektionsfälle. Friedländer fand ſie nach Baginsky unter 94 Sektionen 80 mal. Nach Baginsky kann der Di. Baz. allein eine Bronchopneumonie hervorrufen, im allgemeinen wird es ſich aber um eine Miſchinfektion handeln. — Bei einem 2. Tracheotomiefall erfolgte der Tod am folgenden Tag unter den Zeichen der Herzſchwäche.

Schon in der zweiten Gruppe kam eine gewiſſe Toxinwirkung zum Ausdruck, die ſich durch das Auftreten

von Albuminurie, ev. durch Beimengung von anderen morphologiſchen Beſtandteilen, durch einen kleinen, weichen und beſchleunigten Puls äußerte. In der dritten Gruppe nun faſſe ich ohne Rückſicht auf den örtlichen Befund alle Fälle zuſammen, bei denen die Toxinwirkung beſonders deutlich zum Ausdruck kommt. Sie umfaßt alſo Di. Fälle, die nur ganz geringen örtlichen Befund aufweiſen, und ſolche, die mit ſchweren lokalen Erſcheinungen einhergehen, die auch als Diphtheria gravissima, maligna, septica, hypertoxica bezeichnet werden. Man bezeichnet damit im allgemeinen Di. Fälle, bei denen ſich neben ſchwerem Allgemeinbefund im Rachen ausgedehnte bräunlich-ſchmierige Beläge mit Ulcera und gangränöſem Zerfall finden. Wenn aber eine Di. mit geringeren örtlichen Erſcheinungen und weißen Belägen in wenigen Tagen zum Tode führt in der gleichen Weiſe wie eine mit ſchwerem Befund, ſo kann man wohl auch bei ihr von hypertoxica und maligna ſprechen. Der Kernpunkt iſt ſchließlich nicht der örtliche Befund, der auch bei ſonſtigen lokalen Erkrankungen ſchwer ſein kann, ſondern ausſchlaggebend iſt die Wirkung auf den allgemeinen Organismus. Ja man kann doch eigentlich ſagen, daß gerade jene beſonders maligne und hypertoxiſch ſind, die faſt gar keinen lokalen Befund aufweiſen, weil eben die Widerſtandskraft ſo gering bzw. die Toxinwirkung ſo ſtark iſt, daß ſofort der geſamte Organismus mit ungeheuren Toxinmengen überſchwemmt wird.

Am harmloſeſten nun iſt noch die Giftwirkung auf die Niere. In 9 Fällen wurde eine ſtärkere Nierenbeteiligung feſtgeſtellt. Davon waren 4 mit ſchwerer Herzſchädigung und 3 mit Lähmungen kombiniert. In 2 Fällen beſtand eine iſolierte ſchwere Nierenſchädigung. Eiweiß, hyaline und granulierte Zyl. wurden in verſchieden großer Menge gefunden, außerdem in 5 Fällen zahlreiche Erythrocyten. Die 4 Fälle ohne Erythr. ſind zweifellos als degenerative Erſcheinungen im Sinne einer Nephroſe aufzufaſſen. Ob die übrigen alle als Glomerulonephritiden, hervorgerufen durch das Di. Toxin, aufzufaſſen ſind, iſt ſchwer zu entſcheiden. In 1 Fall, bei dem ſpärlicher Urin,

hoher Eiweißgehalt, maſſenhaft Erythr. und granulierte Zyl. vorhanden waren, außerdem Ödeme und urämiſche Erſcheinungen beſtanden, beſteht der dringende Verdacht eines rudimentären Scharlach. Bei den übrigen Fällen beſtanden keine ſolchen Erſcheinungen.

Die Angaben in der Literatur über die Nierenſchädigung ſind nicht einheitlich. Hottinger (11) fand in allen Fällen mit maligner Di. eine akute hämorrh. Nephritis. Königsberger ſpricht von der Nephroſe als konſtantem Befund. Schick ſagt, daß Blutbeimengungen wohl auf Nierenin farkte zurückzuführen ſeien, ſonſt ſpricht er nur von Nephroſen. Bokay bezeichnet die Nephroſe als Zeichen einer ſchweren allgemeinen Intoxikation. — Sicher ſpielt in einigen Fällen ein rudimentärer Scharlach eine Rolle, vielleicht iſt bei den ſchweren toxiſchen Fällen auch eine hämorrhagiſche Diatheſe im Spiel.

Die Nierenerſcheinungen zogen ſich, ſoweit die Pat. nicht wegen anderer Komplikationen ad exitum kamen, oft wochenlang unter langſamer Beſſerung hin und in einigen Fällen beſtand auch noch bei Entlaſſung ein pos. Nierenbefund. Albuminurie überhaupt fand ſich in faſt 40% aller Di. Fälle, ſchwere Nierenſchädigung in 8,5%.

Schon verhängnisvoller als die Nierenſchädigungen waren die diphtheriſchen Lähmungen die in 7 von den 21 Fällen der dritten Gruppe zu verzeichnen waren. In 2 Fällen trat die Lähmung ſchon etwa 1 Woche nach Beginn der Erkrankung auf, in 4 Fällen nach 2—5 Wochen, in 1 Fall wurde eine lokale Di. Erkrankung nicht bemerkt.

Bei den 5 letzteren Fällen beſtand 2 mal eine iſolierte Gaumenſegellähmung. In 1 davon trat nach 14 Tagen Tod an Herzſchwäche ein. Im anderen fehlte außerdem noch der Achillesſehnenreflex, nach 5 Wochen war noch keine Beſſerung feſtzuſtellen, wann und ob überhaupt Rückbildung erfolgte, iſt nicht angegeben. Einmal beſtand eine Gaumenſegel- und Akkommodationslähmung, Heilung nach 10 Wochen; 1 mal Pareſe beider Beine und der Bauchmuskulatur mit Fehlen des Pat. und Achill. Refl., Heilung nach 5 Wochen;

1 mal Lähmung bezw. Pareſe des Armes, Zwerchfells und der mimiſchen Musk. der rechten Seite, des Gaumenſegels, der Kopfhalte- und Rückenmusk. Reflexe der unteren Extr. waren erhalten, wenn auch abgeſchwächt, Hautrefl. ſehr lebhaft. Im letzten Fall hatte ſich die Lähmung ganz langſam entwickelt. 14 Tage nach Beginn ſetzte Rückbildung bis zu völliger Heilung ein. In allen Fällen handelte es ſich um eine leichte Naſen- oder Rachendi., die nur ganz geringe Erſcheinungen machte. Deshalb wurde entweder überhaupt kein Serum injiziert oder erſt nach Ausbruch der Lähmungen. Nur in 1 Fall wurden nach der 1. Woche 4000 E. gegeben.

Beſonders ſchwer ſind die beiden Frühlähmungen verlaufen. In dem 1 Fall handelte es ſich um ein Kind von 4 Jahren, das Maſern hatte und kurze Zeit darnach an Di. erkrankte. Es wurde in den 1. Krankheitstagen mit 7000 E. behandelt. Nach der 1. Woche ſtellte ſich eine Sprachſtörung und Pareſe beider Beine ein. Nach einiger Zeit beſſerte ſich der Zuſtand, aber bald trat wieder Verſchlimmerung ein. 5 Wochen nach Beginn der Erkrankung Gaumenſegellähmung, von da ab dann unaufhaltſames Vorwärtsſchreiten der Lähmungen: Schwäche der Bein- und Rumpfmusk., Behinderung der Augenbewegung, Fehlen der Bauchdecken-, Pat.- und Ach. Reflexe, Enuresis, ſchließlich doppelſeitige Zwerchfellähmung. Es ſtellte ſich Raſſeln über der Trachea und der Lunge ein, bald darauf Exitus. Zuletzt war nur noch oberflächliche Atmung der linken Bruſtkorbhälfte vorhanden, aktive Bewegungen waren nicht mehr möglich, infolge Schlucklähmung mußte Sondenfütterung ſtattfinden.

Die doppelſeitige Zwerchfellähmung iſt der Schlußakt in dem fürchterlichen Bild der Lähmungen. Der Schleim kann nicht mehr gehoben werden, atelektatiſche und bronchopneumoniſche Herde bilden ſich, die Dyspnoe nimmt immer mehr zu, ſchließlich erfolgt der Tod ziemlich plötzlich unter dem Bild der Erſtickung.

Ebenſo ſchwer iſt ein weiterer Fall von Lähmungen verlaufen. Ein 5 jähriges Mädchen war am 8. 4. mit Hals-

ſchmerzen erkrankt, am 9. und 10. Di. Serum unbekannter Menge. Am 15. undeutliche naſale Sprache, ſehr viel Erbrechen, Kind klagte über heftige Leibſchmerzen. Am gleichen Tag Aufnahme in die Klinik. Schon tagelang beſtand ſehr hartnäckige Obſtipation, Leib war aufgetrieben und diffus druckſchmerzhaft. Nach einiger Zeit entleerte ſich eine große Menge Stuhl. Der Leib wechſelte in der Folgezeit ſeine Konfiguration oft, war bald eingeſunken, bald ſtark vorgewölbt. Der Herzbefund verſchlechterte ſich: Puls ſehr langſam und klein, Aktion ſehr unregelmäßig. Nach dem Urinbefund beſtand außerdem eine Nephroſe. In den nächſten 14 Tagen trat weitgehende Beſſerung ein: Rückbildung der Lähmung, Beſſerung des Herz- und Nierenbefundes, Stuhlgang in Ordnung. Am 30. 4. wurde das Kind entlaſſen, um auswärts weiter behandelt zu werden. Bis 17. 5. war das Allgemeinbefinden ziemlich gut, dann ſetzte eine Sprachlähmung ein, die ſich von Tag zu Tag verſchlimmerte. Schluckbeſchwerden traten auf, eine Zwerchfellähmung wurde feſtgeſtellt. Am 23. 5. erfolgte der Tod durch Schluckpneumonie, das Herz war zuletzt vollſtändig in Ordnung.

In beiden Fällen iſt bemerkenswert, daß die Lähmungserſcheinungen frühzeitig einſetzten, dann zur Ausheilung kamen und nach einiger Zeit von neuem auftraten. Ferner iſt noch in dem 1 Fall das Auftreten einer Enuresis, im anderen die Darmlähmung hervorzuheben.

Baginsky weiſt darauf hin, daß es bei der Di. auch zur Lähmung des vegetativen Nervenſyſtems kommen kann. Er ſpricht von einer unüberwindlichen Obſtipation mit Atonie des Darmkanals. Auch Acker (1) betont, daß die Di. Lähmung ſich auf den Darm erſtrecken kann, ſodaß infolge ungenügender Periſtaltik die Defäkation nicht von ſtatten gehen kann. De Rudder (8) beſchreibt einen Fall von paralytiſchem Ileus nach Naſendi. bei einem Säugling von 3 Monaten. 14 Tage nach Beginn der Erkrankung, als die Naſendi. ſo gut wie abgeheilt war, ſtellte ſich eine hochgradige Auftreibung des Leibes ein. Bei der Operation waren die Darmſchlingen hochgradig gebläht und

zeigten keine Peristaltik. Eine mechanische Behinderung war nicht zu finden. Einige Stunden später trat der Tod ein.

Was die Entstehung der Lähmungen anlangt, so nimmt man allgemein an, daß das Toxin sich auf dem Weg der Nervenscheiden ausbreitet. Während man früher den primären Angriffspunkt mehr in die Peripherie verlegte, neigt man heute mehr dazu eine zentrale Lähmung des Bulbus und des Rückenmarkes anzunehmen. Der Ausbruch der Lähmung ist dann gleichsam das Zeichen der Ankunft des Giftes im Zentrum. Für eine zentrale Ursache sprechen auch die Liquorveränderungen, die man nachweisen konnte. Die Neuritis entwickelt sich dann als sekundäre Folge. Aber die Streitfrage, ob periphere oder zentrale Läsion, was primäre, was sekundäre Veränderung ist, ist immer noch nicht endgültig entschieden. Aus dem Ausbreitungsweg des Toxins ist verständlich, daß besonders die Nervengebiete betroffen sind, die in unmittelbarer Nähe des Di. Herdes sitzen, also bei Rachendi. Gaumensegel, Augenm., Gesichts- und Schluckm. Bei Lähmung der gesamten Atemm. kann man auch an eine Lähmung des Atemzentrums in der Med. obl. denken, besonders wenn der Tod ziemlich plötzlich eintritt.

Eine gewisse Affinität des Toxins zu bestimmten Nerven bezw. Nervenzentren oder eine besondere Empfänglichkeit derselben für das Toxin ist sicher vorhanden. Denn manche werden sehr selten, andere sehr häufig ergriffen. Dies gilt vielleicht auch von den Lähmungen der unteren Extremität, wenn sie bei Rachendi. eintreten und die Rücken- und Bauchm. frei ist. Die Übertragung erfolgt wohl hier durch den Liquor oder überhaupt durch das Blut. Was die Frühlähmung anlangt, so dürfte hier weniger der Nervenweg in Frage kommen, als der Blutweg, besonders wenn an eine Rachendi. sich eine Parese der Beine anschließt. — Die Frühlähmung des Gaumensegels kann durch entzündliche Infiltration bedingt sein, ausgehend von der Pseudomembran und kann nach deren Abstoßung wieder verschwinden. Manche Autoren nehmen auch eine direkte Muskelschädigung, eine diphtherische Myositis an. Im übrigen sind gerade die Fragen der diphtherischen Lähmungen noch reichlich ungeklärt.

Die ſchwerſten Auswirkungen zeigt das Di. Toxin am Kreislauf und am Herzen. Auf die Beteiligung dieſes Syſtems ſind die meiſten Todesfälle zurückzuführen. In 13 Fällen der 3. Gruppe fand ſich eine ſchwere toxiſche Herz- und Kreislaufſchwäche, davon ſind 10 geſtorben. 8 ſind innerhalb der erſten 12 Tage, 2 nach 3½ bezw. 5 Wochen ad exitum gekommen. Man kann alſo die einen als Früh-, die anderen als Spättodesfälle bezeichnen.

Die Urſachen, die für den Eintritt des Todes angegeben werden, laſſen ſich in 2 Gruppen einteilen. Die eine umfaßt die Einwirkung des Di. Toxins auf den Kreislauf, die erſt ſekundär das Herz betrifft und vor allem bei den Frühtodesfällen in Frage kommen ſoll, die andere die direkte Einwirkung des Toxins auf das Herz.

Romberg und Päßler (nach Siebert) (32) nahmen bei den Todesfällen der erſten Krankheitswochen eine Vaſomotorenlähmung durch Vergiftung des Zentrums in der Med. oblongata an. Die Veränderungen des Myokards entſtehen erſt ſek. durch mangelhafte Durchſtrömung der Koronargefäße. — Auf das Gleiche kommt die Anſchauung Munks (25) hinaus, der eine peripheriſche Vaſomotorenſchädigung annimmt. Es kommt zur Atonie im Splanchnikusgebiet und in den Kapillaren. Die Ernährung aller lebenswichtigen Organe leidet, ſchließlich erlahmt das Herz. — Moltſchanoff (24) ſchreibt bei den Frühtodesfällen den Nebennieren eine große Bedeutung zu. Er glaubt, daß die Nebennieren aktiv den Kampf gegen das Gift aufnehmen. Am Anfang ſei deshalb geſteigerte Funktion vorhanden und damit Vergrößerung des Organs, dann aber komme es zur Erſchöpfung und zur Atrophie. Damit ſei auch eine ſtarke Abnahme des Lipoidgehaltes verbunden. Die eine Funktion beſtehe in der Neutraliſation des Giftes und ſei an den Lipoidgehalt der Rindenzellen gebunden. Die 2. Funktion äußere ſich in der Bildung von Adrenalin im Mark. Zuerſt komme es zu einer geſteigerten Produktion, dann aber zur Abnahme, zum Sinken des Blutdrucks und dadurch zur Erſchöpfung der Herzkraft. Auf eine geſteigerte Adrenalinbereitung ſei die Blutdruck-

ſteigerung am Anfang, der erhöhte Blutzucker und das Auftreten von Zucker im Urin zurückzuführen.

Im kliniſchen Bild kann man jedenfalls nicht unterſcheiden, ob es ſich um eine zentrale oder peripheriſche Lähmung oder um eine Nebenniereninſuffizienz handelt. Dieſe Urſachen ſollen vor allem bei Frühtodesfällen in Betracht kommen, bei denen man im path.-anatomiſchen Bild keine oder nur ganz geringe Veränderungen des Herzens nachweiſen kann.

Was nun die direkte Einwirkung des Toxins auf das Herz anlangt, ſo nimmt Eppinger (14) eine toxiſche Myolyſe, eine Auflöſung der Muskelfibrillen durch toxiſches Ödem an. Das Herz fließt nach Schick förmlich auseinander. Die Myokarditis iſt nach Eppinger eine ſekundäre reaktive Erſcheinung. Bei akutem Herztod findet man daher in vielen Fällen eine hyaline und fettige Degeneration der Herzmuskelfaſern, Aufquellung und Verflüſſigung des Sarkoplasmas, nur geringe Zellinfiltration der Interſtitien. Bei langſam verlaufenden Fällen iſt neben der Verfettung und dem ſcholligen Zerfall noch eine maſſenhafte interſtitielle Zellinfiltration mit Lymphocyten und Plasmazellen zu ſehen.

Schwere Herzſchädigungen mit Kollapszuſtänden, die aber nicht zum Tode führten, fanden ſich in 3 Fällen. Sie konnten mit Cardiaca in relativ kurzer Zeit behoben werden, allerdings hielt die Herzſchwäche noch längere Zeit an. In 2 Fällen handelte es ſich um eine Naſen-Rachen- bzw. Rachen-Kehlkopfdi. In einem Fall fanden ſich im Rachen zahlreiche Ulcera, ſtarke Schwellung der Unterkieferdrüſen, außerdem Fötor und eine nephrotiſche Nierenſchädigung. Die Herzſchwäche war in dieſem Fall beſonders ſtark, ſchon bei den geringſten Bewegungen trat Pulsloſigkeit und Cyanoſe auf. Nur langſam trat Beſſerung ein. Am 5. Krankheitstag wurden 10000 E. Serum gegeben, in den beiden anderen Fällen am 5. bzw. 10. Tag 4000 bzw. 10000. Die Herzſchwächezuſtände ſetzten am Ende der 1., anfangs der 2. Woche ein. Es erfolgte längere Zeit Behandlung mit Cardiaca.

Was nun zunächst die beiden Spättodesfälle betrifft, so bestand bei ihnen schon längere Zeit große Mattigkeit und Schwäche. Dann aber setzte ziemlich plötzlich Herzschwäche ein mit Cyanose, unregelmäßigem, fadenförmigem, sehr beschleunigten Puls. Sie starben bald nach der Einlieferung in die Klinik, mit Serum waren sie nicht behandelt worden. In beiden Fällen wurde eine deutliche Dilatation des Herzens festgestellt.

Bei dem Pat., bei dem die Di. 5 Wochen zurücklag, wurde eine Sektion vorgenommen. Man hätte nun erwarten sollen, daß hier ein deutlicher Befund einer Myokarditis bestünde. Es fand sich aber nur eine deutliche Dilatation des Herzens, der Muskel war schlaff. Mikr. waren keinerlei Zeichen von Myolyse oder Myokarditis zu sehen, nur geringe trübe Schwellung und an wenigen Stellen feintropfige Verfettung. Entweder man nimmt hier eine spät eintretende Vasomotorenlähmung an oder, was wahrscheinlicher ist ebenso wie oft bei Frühtodesfällen, eine anatomisch nicht wahrnehmbare Läsion, die die schwersten Funktionsstörungen hervorrufen kann, z. B. Reizleitungsstörungen.

Von den Frühtodesfällen verliefen 4 wie eine gewöhnliche Di. und zwar 1 als Larynx- und 3 als Rachendi. Die Krankheit dauerte 5—12 Tage. Die Herzschwäche setzte ganz plötzlich ein, nachdem die Kinder zum Teil schon wieder ganz munter waren. In 1 Fall fand sich eine auffallende Bradykardie. In 3 Fällen wurde kein Serum gegeben, in einem 6000 E. am 3. Krankheitstag. Bei der Sektion fand sich in 1 Fall ein deutlicher Lipoidmangel der Nebenniere, das Herz war schlaff und zeigte sonst keine Veränderung. Bei einem anderen Fall, bei dem der Tod am 12. Tag eintrat, fand sich ein schlaffes, dilatiertes Herz. Mikr. war eine mäßig deutliche Myolyse in Form eines kleinflockigen, hyalinscholligen Zerfalls mit Auflösung des färbbaren Myoplasmas zu sehen. Außerdem fand sich eine ziemlich diffuse interstitielle Myokarditis. Es ist hier also schon in frühen Stadien ein deutlicher Herzbefund vorhanden.

Bemerkenswert ist noch ein Fall von Nasendi. bei einem Säugling von 11 Tagen. Es bestand erschwerte Atmung, Cyanose, blutig-eitrige Sekretion aus der Nase, starke Borkenbildung. Trotz dauernder Wärme-Zufuhr kam es zum Absinken der Temp. auf 32°. Der Puls betrug 75. Unter geringem Ansteigen der Temp. trat der Tod ein. Es kann sich hier um einen schweren Fall von Di. Intoxikation handeln, bei dem besonders die Temp. herabsetzende Wirkung des Toxins deutlich zum Ausdruck kommt (Schick). Freilich kann, da nähere Angaben nicht vorhanden sind, eine Lues bei Di. Baz. Träger nicht ausgeschlossen werden.

In 3 weiteren Fällen fanden sich sehr ausgedehnte Veränderungen an den Luftwegen. Tonsillen, Uvula, Rachenwand waren geschwollen und mit dicken weißen, z. T. schmutzig-bräunlichen Belägen bedeckt. Es fanden sich Ulcerationen, stinkender Fötor. In allen Fällen außerdem eine schwere Nierenschädigung mit massenhaft Eiweiß, hyalinen und granulierten Zyl., Erythr. und Leuk.

Der 1. Pat. kam trotz Serumbehandlung (8000) bereits am 2. Tag ad exitum, Cardiaca hatten keinerlei Wirkung. Die Sektion ergab keinerlei Herzveränderungen, aber Lungenödem mit bronchopn. Herden, ulcerös-eitrige Entzündung am Kehlkopf. Die Nebenniere zeigte eine sehr schmale und blasse Rinde und blasses Mark, das Herz starke Anämie.

Im 2. Fall handelte es sich um ein 6 Jahre altes Mädchen, das am 3. Krankheitstag mit Serum behandelt wurde. Bei Einlieferung am 6. Tag fanden sich im Rachen ausgedehnte blutige Beläge und Ulcera, außerdem süßlicher Fötor. Es trat Nasenbluten auf, ebenso stellten sich Blutungen aus dem Rachen und dem Zahnfleisch ein. An der Injektionsstelle bildete sich ein Hämatom, Petechien und Suffusionen fanden sich auch noch an anderen Körperstellen. Die Mandibulardrüsen waren sehr stark geschwollen, die Schwellung reichte bis zur Parotis. Das Bewußtsein war nicht klar. Die Temp. betrug 36°. Das Blutbild zeigte 2,9 Mill. Erythr., 60% Hgl., 26000 weiße Blutkörperchen, davon 14% Lym-

phocyten. Außerdem fand ſich eine ſtarke Verminderung der Blutplättchen. Die Herztätigkeit war ſehr ſchlecht, bereits am 2. Aufenthaltstag erfolgte der Tod. Bei der Sektion fand ſich eine kleinzellige Infiltration der Interſtitien in den äußeren Schichten des Herzm., in der Tiefe keine weſentlichen Infiltrationen. Im ganzen Pharynxbereich hämorrhagiſche Entzündung unter der intakten Schleimhaut. Die Nebennierenrinde enthielt wenig Lipoid. — Es handelte ſich in dieſem Fall um eine ſchwere toxiſche Di. mit hämorrhagiſcher Diatheſe. Das Di. Toxin ſchädigt die Gefäßwand, ſetzt die Blutgerinnungsfähigkeit herab und vermindert die Blutplättchen (nach Bokay).

Beim 3. Fall beſtand ebenfalls ein ſchwerer Rachenbefund mit ſtarker Drüſenſchwellung. Es entleerte ſich hämorrhagiſches Sputum. Auf einer Seite war die Tonſille durch ſtarke Schwellung abſceßartig vorgewölbt. Am 5. und 6. Krankheitstag wurden 9000 E. gegeben. In den nächſten Tagen trat unter Abſtoßen der Membranen Beſſerung ein, nur war die Herztätigkeit immer ſchwach. Einmal trat nachts ein ſchwerer Anfall von Herzſchwäche ein. Am 12. Krankheitstag nun wird das Kind plötzlich ſehr blaß, bekommt Brechreiz und klagt über ſehr heftige Schmerzen im Hinterkopf und in der Herzgegend, liegt kurze Zeit ſomnolent im Bett, iſt ſehr ſtark erregt, greift fortwährend nach dem Kopf. Der Mund iſt nach rechts verzogen, die Zunge weicht beim Herausſtrecken nach links ab, die Sprache bekommt naſalen Klang. Gaumenſegel und Zäpfchen hängen ſchlaff herunter. Der l. Arm kann nicht aktiv bewegt werden, er iſt ebenfalls völlig ſchlaff. Der Puls iſt ſehr klein und langſam. Kurze Zeit darauf trat der Tod ein. Eine Sektion wurde nicht vorgenommen. Es handelt ſich in dieſem Fall wohl um eine Embolie infolge Thrombenbildung im Herzen.

Manche Autoren nehmen an, daß die Gerinnungsfähigkeit des Blutes durch das Toxin erhöht iſt und daß Endothelverletzungen eintreten können. Dadurch kommt es entweder zur Thromboſierung von Hirngefäßen oder zur Thrombenbildung im Herzen. Dazu ſteht eigentlich im

Gegensatz die geringe Anzahl von Fällen, die sich in der Literatur finden. Baginsky und Hennoch (2) erwähnen nur je 3 Fälle, Zischinsky (38) 8. Leede (22) fand unter 6300 Fällen 4. Man kann es sich nur so erklären, daß eben toxisch so schwer Geschädigte vor Ausbildung von Thromben bereits zu grunde gehen, andererseits steht auch gerade die Tatsache dazu im Gegensatz, daß sich bei besonders schweren Fällen eine hämorrhagische Diathese findet. Erwähnt wird in der Literatur, daß meist die rechte Körperseite bei cardial schwer geschädigten Kindern betroffen ist mit Facialislähmung und mit sehr heftigen Schmerzen. Andere nehmen an (Thiele, Harmel nach Baginsky), daß hämorrhagische bzw. encephalitisch-hämorrh. Prozesse daran schuld seien. Nach Örtel (22) bestehen die Veränderungen in einer hyalinen Degeneration der Gefäßwandungen, die dadurch leichter zerreißen. Seifert (22) glaubt, daß das im Blut kreisende Toxin teils Erweichungen der Hirnsubstanz, teils entzündliche Veränderungen an den Gefäßwänden mit Diapedese der Blutkörperchen bewirken und so kleinere oder größere Blutungen hervorrufen kann.

Die 3 letztgenannten Di. Fälle und der früher erwähnte in Heilung ausgehende mit dem schweren lokalen und allgemeinen Befund entsprechen am ehesten dem, was man im allgemeinen als maligne, septische oder, wie Bormann (5) sagt, als invasive Di. bezeichnet.

Zunächst noch zu den 5 Sektionsbefunden bei den Herztodesfällen. Es ist bemerkenswert, daß in 3 Fällen von Frühtod ein Nebennierenbefund im Sinne einer Lipoidarmut und Atrophie vorhanden ist. Dies würde darauf hinweisen, daß den Nebennieren doch eine wichtige Funktion in der Bekämpfung der Intoxikation zukommt und daß sie auch für die Vasomotorenschwäche mitverantwortlich sind. In 3 Fällen fand sich eine deutlich ausgeprägte Dilatation des Herzens. Friedemann (9) führt diese Tatsache auf eine Sympathicuslähmung zurück. Sie soll Teilerscheinung der allgemeinen Vasomotorenlähmung sein. Durch Nachlassen des sympathisch bedingten Herzmuskeltonus soll es zur akuten Erweiterung kommen. Bei dem

Kranken, der am 9. Tag ſtarb, fand ſich bereits der Beginn einer Myokarditis, bei 1 Sektionsfall am 12. Tag war die Myolyſe und die interſtitielle Myokarditis ſchon deutlich ausgeſprochen.

Man könnte alſo allgemein ſagen, daß wohl die Vaſomotorenſchädigung bei den Frühtodesfällen eine bedeutende Rolle ſpielt. Ob zentral oder peripher, ob Sympathicuslähmung oder Nebenniereninſuffizienz iſt kliniſch nicht zu unterſcheiden und auch nicht von Belang. — Es läßt ſich aber auch denken, daß das Toxin makr. und mikr. nicht nachweisbare Veränderungen am Herzmuskel und beſonders auch am Reizleitungsſyſtem ſetzt, die trotzdem die ſchwerſten Funktionsſtörungen hervorrufen können. Hält der Organismus längere Zeit dieſer ſchädlichen Wirkung ſtand, dann kommt es zur Ausbildung ſichtbarer Erſcheinungen im Sinne einer Myolyſe oder Myokarditis. Im übrigen wurde ſchon erwähnt, daß bei einem Todesfall nach 5 Wochen keinerlei Veränderungen am Herzen feſtgeſtellt werden konnten, ſodaß man alſo nicht ſagen kann, daß Frühtodesfälle ausſchließlich durch Vaſomotorenſchädigung, Spättodesfälle durch Myokarditis hervorgerufen werden.

Was nun die eigentliche maligne oder invaſive Di. anlangt, ſo ſtehen nach Bokay (4) und Rietſchel (29) die meiſten Autoren auf dem Standpunkt, daß das ſchwere Krankheitsbild der Di. Baz. allein hervorrufen kann. Bormann (5) und einige andere Autoren glauben, daß es durch einen Miſchinfekt mit Streptococcen hervorgerufen werde. Nach Königsberger (17) findet man, wie auch in einigen unſerer Fälle, reichlich Strept. und Di. Baz. bei weißen Belägen und ganz harmloſen Erſcheinungen von ſeiten der Di. Bei ulceröſen und gangränescierenden Fällen findet man aber Di. Bac. in Reinkultur. Auch bei 4 von unſeren Fällen wurden keine Strept. gefunden. Die meiſten Autoren weiſen darauf hin, daß das Krankheitsbild durchaus nicht dem Bild einer Strept. Sepſis entſpricht. Bei den reinen Formen ſterben die Kinder genau

unter den gleichen Symptomen wie bei den Formen, wo ſich Strept. im Abſtrich bzw. auch vereinzelt im Blut finden. Die Strept. können daher nicht die primäre Urſache der Malignität ſein.

Von großer Bedeutung für die Erklärung der malignen Di. ſind die Befunde von Langer und Kirch.

Langer (20) wies durch experimentelle Unterſuchungen nach, daß das Toxin in ſolchen Fällen eine viel ſtärkere Bindungstendenz an Körpergewebe, eine ungleich höhere Avidität zu den Körperzellen hat. Schon kurze Zeit nach der Toxininj. iſt die Toxinwirkung durch das nachfolgende Antitoxin nicht mehr aufzuhalten.

Es iſt beſonders bemerkenswert, daß toxiſche Erſcheinungen faſt nur bei Rachendi. auftreten, bei Larynxdi. dagegen faſt nur, wenn zu gleicher Zeit auch eine Rachen- oder Naſendi. beſteht. Dies kam beſonders deutlich bei dem Fall zum Ausdruck, wo ein ganzer Ausguß der Trachea und der Bronchien ausgehuſtet wurde. Wenn ganz allgemein der Satz zurecht beſtünde, daß bei ſtarker Ausdehnung der Membranen auch eine ſtarke Toxinwirkung zuſtande komme, ſo hätte man in dieſem Fall eine beſonders ſtarke Giftwirkung erwarten müſſen. Von einer ſolchen war aber überhaupt nichts nachzuweiſen.

Kirch (15 u. 16) fand nun, daß bei Larynxdi. ſich der Entzündungsprozeß nur am Oberflächenepithel abſpielt, da eine hyaline Grundmembran das Vorwärtsdringen verhindert. Auch die Di. Baz. halten ſich nur an der Oberfläche auf. Die Beläge ſitzen hier daher nur locker auf und laſſen ſich mühelos abtrennen. An den Plattenepithelien des Naſen- und Rachenraumes dagegen iſt dieſe Membran nicht vorhanden. Daher greift hier der Prozeß in die Tiefe, die Beläge haften feſt auf ihrer Unterlage. Kirch konnte nun in vielen Fällen bei Rachendi. tief im lymphatiſchen Gewebe und in der Muskulatur Di. Baz. nachweiſen. Wenn die Baz. ſo weit in die Tiefe eindringen, ſo iſt nach Kirch ohne weiteres anzunehmen, daß ſie leicht auch in die kleinen Blutgefäße, die durch den Entzündungsprozeß bereits geſchädigt ſind, und weiter in die Organe gelangen

können. Kirch konnte in vielen Fällen von Rachendi. Di. Baz. im Innern des Körpers, beſonders im Herzen und in der Niere, nachweiſen, dagegen nicht bei Larynxdi. Auch bei uns konnten bei dem Fall mit hämorrhagiſcher Diatheſe Di. Baz. in Leber und Milz gefunden werden, in Herz und Niere war der Befund ſtark verdächtig.

Es iſt klar, daß auch in den Fällen, wo es nicht zum Eindringen von Baz. kommt, wenigſtens die Toxine gerade am Plattenepithel beſonders leicht in die Tiefe und damit ins Blut gelangen können. Beſteht nun eine beſonders ſtarke Avidität der Toxine zu den Körperzellen und eine raſche und intenſive Giftbildung, ſo kommt es ſehr ſchnell zur Nekroſe, zu Blutungen aus den Kapillaren und damit zu ſchmutzig-brauner Verfärbung der Di. Membranen, zum Eindringen in die Blutbahn. Infolge der ſtarken Gefäßſchädigung gelangen auch Di. Baz. in die Blutbahn und, wie Kirch nachgewieſen hat, vor allem ins Herz. Vielleicht beſteht eine beſondere Organotropie des Toxins und des Baz. zum Herzen. Es kommt durch das im Herzm. ſelbſt entſtehende Toxin im Verein mit dem des Blutes zu einer beſonders ſtarken Giftwirkung. Die dosis letalis der einzelnen Zellen wir dadurch ſehr raſch erreicht und überſchritten und ſo kommt es zu deren Funktionsausfall und damit zu ſchwerſter Herzſchädigung.

Wenn Di. Baz. ins Blut eindringen, ſo iſt es klar, daß auch andere zufällig vorhandene Mikroorganismen, vor allem Strept., hineingelangen können. Dies iſt aber nur von nebenſächlicher Bedeutung, alle Krankheitserſcheinungen können durch den Di. Baz. und ſein Toxin allein erklärt werden, Zeichen einer Strept. Sepsis finden ſich nicht. Wohl aber können bei den lokalen Erſcheinungen Strept. und andere Organismen eine Rolle ſpielen. Sie können ſich in dem geſchädigten Gewebe anſiedeln und zur Entwicklung ulceröſer Prozeſſe beitragen. Vielleicht tragen auch Strept. dazu bei, daß es raſcher zum Einbruch von Toxinen und Bakt. in die Blutbahn kommt oder daß Blutaustritte und ſchmutzige Färbung der Membranen entſtehen, da man bei anderen Fällen die gleichen Allgemeinerſchei-

nungen, aber lokal geringere Symptome und weiße Beläge findet. Das Primäre und Entscheidende der schweren toxischen, malignen Di. ist aber wohl der Di. Baz. mit seiner hohen Avidität und intensiven Giftproduktion, da in den meisten Fällen das gleichzeitige Vorhandensein von Strept. und Di. Baz. keinen Einfluß auf das Krankheitsbild ausübt.

Vielleicht könnte man auch manche Fälle von spätein-setzenden Lähmungen und Herzmuskelschädigungen sich so erklären, daß sich im Körper ein Di. Baz. Depot findet, das nach Abheilen der lokalen Di. weiter Toxin bildet. Durch Kumulation dieser, wenn auch geringen Toxinmengen, könnte es dann zum späten Auftreten dieser Erscheinungen kommen.

Nun noch allgemeine Bemerkungen über die Di. Fälle. Was zunächst das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung betrifft, so kam es nicht allzu selten vor, daß auch bei schwerer Di. der 1. Abstrich neg. ausfiel. Erst weitere Untersuchungen ergaben ein pos. Resultat. Man sollte sich daher niemals, wie es in einigen Fällen vor der Einlieferung geschah, durch einen neg. Baz. Befund vor der Seruminj. abhalten lassen, wenn der klinische Befund dafür spricht. Hottinger (11) fand in 13 % beim 1. Abstrich ein neg. Ergebnis. Was für den Beginn der Erkrankung gilt, gilt auch für den Nachweis des Freiseins von Baz. Auch wenn der Abstrich mehrmals neg. ausgefallen ist, so ist das noch kein Beweis für das Freisein von Baz. Prip (33) konnte bei Nachuntersuchung von baz. frei Entlassenen in 60 % Di. Baz. finden. Soweit Angaben vorhanden sind, wurden in 1/3 der Fälle nach 14 Tagen, in einem weiteren Drittel nach 3 Wochen keine Baz. mehr gefunden. In einigen Fällen war der Abstrich noch nach 7—8 Wochen pos. Die Behandlung der Baz. Träger mit $KMNO_4$, H_2O_2, Trypaflavin, Ortizon war in hartnäckigen Fällen ohne Erfolg.

Was die Diagnosenstellung anlangt, so wurden mit ganz wenigen Ausnahmen die Kinder, soweit sie nicht gleich in die Klinik gebracht wurden, mit der Diagnose Di. eingewiesen. In 3 Fällen mit schwerer Atemnot, Stridor, Cyanose, Krupphusten, Einziehungen war Bronchitis und

Bronchopneumonie angenommen worden. Schwer kann die Diagnose sein bei der sogenannten malignen Di., wenn man nur den lokalen, nicht auch den allgemeinen Befund beachtet. Gerade in diesen Fällen findet man manchmal eine besonders starke Vorwölbung einer Tonsille, sodaß oft die geschwollene Tonsille für einen Mandelabszeß gehalten wird. So wurde ein Pat. eingeliefert mit der Angabe, daß er vor 8 Tagen einen Mandelabszeß und anschließend daran eine Mundfäule gehabt habe. Der Pat. starb wenige Stunden nach der Einlieferung an Herzschwäche. Sicherlich hat es sich in diesem Fall um eine schwere ulceröse Rachendi. gehandelt.

Blutbilder wurden nur in geringer Zahl angelegt. In besonders leichten Fällen fand sich keine Veränderung des Blutbildes. Sonst fand sich eine mehr oder weniger starke Hyperleukocytose, die Höchstzahl war 27300. Die Eosinophilen fehlten auf dem Höhepunkt des Krankheitsbildes fast in allen Fällen. Besonders ausgesprochen war fast immer auch eine Lymphopenie, so betrug sie bei einem 3jährigen Kind 14 %. Ferner waren in einigen Fällen auch die Monocyten vermehrt. Mit Besserung des Krankheitsbildes stellen sich auch im Blutbild wieder normale Verhältnisse her. In einem Fall von Rachendi. bei einem 3½jährigen Kind wurden systematische Untersuchungen gemacht mit folgendem Ergebnis:

	4. Kr. Tag	5. Kr. Tag	7. Kr. Tag	8. Kr. Tag	9. Kr. Tag
Leuk.	20760	18720	17440	15860	15440
Eosin.	keine	keine	7%	10%	10%
Lymph.	14%	19%	27%	27%	30%
Segm.	54%	44%	30%	28%	20%
Stab.	23%	18%	23%	17%	13%
Monoc.	16%	15%	9%	8,7%	7%

Ein Unterschied im Blutbild in Fällen, die ad exitum kamen, und solchen, die einen günstigen Verlauf nahmen, wurde nicht festgestellt. Auffallend sind zunächst die hohen Leukocytenwerte mit Linksverschiebung des Blutbildes. Besonders deutlich kommt die Lymphopenie bei kleinen Kin-

dern zum Ausdruck. Nach v. Albertini bindet ſich das Gift in erſter Linie an das lympathiſche Gewebe und an die freien Lymphoc., deren Hauptaufgabe die Bindung von Zellgiften ſei. Daher komme es zum Abſinken der Lymph. Zahl. Auffallend ſind auch noch die hohen Monocytenwerte. Königsberger betont, daß bei Mononucleoſe hohe Mortalitätswerte vorhanden ſeien. In 1 Fall von Rachendi. mit geringen Erſcheinungen wurden 16 % gefunden, bei einem ad exitum kommenden 6 %. Auch bei den Eoſinophilen wurde kein Unterſchied zwiſchen leichten und ſchweren Fällen gefunden. Es iſt alſo zu ſagen, daß das Blutbild für die Prognoſe quoad vitam eines Falles nicht verwertet werden kann, daß ſich eine Blutveränderung nur in deutlich ausgeprägten Fällen, allerdings nicht konſtant, findet.

Über die Dauer der Erkrankung ſind ſchwer Angaben zu machen, da in vielen Fällen die Kinder ſchon vor vollſtändigem Abheilen der Krankheit aus der Klinik entlaſſen wurden unter entſprechenden Verhaltungsmaßregeln bzw. durch Überweiſung an den Hausarzt. Die Dauer richtet ſich vor allem natürlich nach der Schwere der Erkrankung, vor allem nach den Komplikationen von ſeiten des Nervenſyſtems, des Herzens und der Niere. Im allgemeinen betrug der Klinikaufenthalt 2—3 Wochen. Es iſt daher auch möglich, daß in dem einen oder anderen Fall zu Hauſe ſich noch eine Herz-, Nieren- oder Nervenſchädigung einſtellte, zumal in einigen Fällen die Kinder gegen ausdrücklichen ärztlichen Rat aus der Klinik genommen wurden.

Was die Frage der Geſchwiſtererkrankungen anlangt, ſo blieben von 55 Familien, ſoweit Angaben vorhanden ſind, bei 49 die Di. Erkrankungen auf 1 Kind beſchränkt. Es waren noch 117 geſunde Geſchwiſter neben den an Di. Erkrankten vorhanden. Nur in 6 Familien wurden weitere Kinder von der Krankheit ergriffen, in ihnen waren 21 Kinder vorhanden, davon waren 17 erkrankt. In 1 Fall waren 3 Schweſtern erkrankt, nur das 1/2 jährige Schweſterlein blieb davon verſchont. Im allgemeinen waren die Geſchwiſtererkrankungen der Schwere nach gleich. In 9 % der Familien fanden ſich alſo weitere Erkrankungen, davon waren 3 % ſimultan, 6 % ſucceſſiv,

d. h. die Erkrankungen folgten im Abſtand von einigen Tagen. Chura (7) fand in 91,5% die Erkrankung auf ein Kind beſchränkt, bei den Mehrerkr. waren 6% ſimultan, 2,5% ſucceſſiv. Die entſprechenden Zahlen von Moldovan (7) ſind: 92,8%; 5,24%; 1,9%.

Für die Frage der Di. Erkrankung ſind die humoralen und lokalen Abwehrkräfte von der größten Bedeutung. Wie oben erwähnt, findet ſich bei 84% der Neugeborenen im Blut Antitoxin, daher die rel. ſeltene Erkrankung der Säuglinge und das Verſchontbleiben auch bei Erkrankung der übrigen Geſchwiſter. In vielen Fällen wird dieſe natürliche Immunität im 1. Lebensjahr verloren gehen. Nach Groer und Kaſſowitz (4) betrug ſie im Alter von 1—3 Jahren noch 28%. Bei einer beſtimmten Anzahl von Perſonen wird ſich bei beſonders günſtigen Bedingungen dieſe natürliche Immunität durch das ganze Leben erhalten. Familiäre und erbliche Verhältniſſe ſpielen dabei ſicher eine bedeutende Rolle.

Die Infektion mit Di. Baz. kann unter dem Einfluß guter lokaler Abwehrvorrichtungen oft ohne kliniſche Erſcheinungen verlaufen. Der Körper iſt imſtande, das Eindringen der Baz. zu verhindern und ſie in ihrer Tätigkeit zu hemmen. Werden nun dieſe lokalen Abwehrvorgänge geſchwächt, ſei es durch einen lokalen Schleimhautprozeß oder auch durch eine allgemeine Krankheit, ſo tritt eine Di. Erkrankung ein. Sicherlich ſind ſo eine Anzahl von Hausinfektionen in Krankenhäuſern zu erklären. Außerdem ſpielen natürlich auch Baz. Träger eine bedeutende Rolle.

An der Erlanger Kinderklinik wurden 9 Hausinfektionen beobachtet. Es handelte ſich faſt durchwegs um leichte Fälle. Nur in 1 Fall kam es zu einer Kehlkopfſtenoſe, die aber raſch verſchwand. Einmal kam es zum Kollaps, der aber bald durch Cardiaca behoben werden konnte. An dem günſtigen Verlauf mag wohl zum großen Teil die frühzeitige Seruminj. ſchuld ſein.

Die Bedeutung der lokalen Abwehr ergibt ſich aus den Fällen von Autoinfektion. Hier wurde ein derartiger Fall beobachtet. Das Kind hatte ein Ekzem hinter

dem Ohr. Es bildeten ſich ſchließlich dicke grau-weißliche Beläge und der Abſtrich ergab Di. Baz. Auf der Naſen- und Rachenſchleimhaut fanden ſich keinerlei Anzeichen einer Erkrankung, wohl aber wurden im Naſenabſtrich Di. Baz. gefunden. Sicher wurden von hier aus durch Schmierinfektion Baz. auf die Epitheläſion übertragen und hier kam es infolge mangelnder Abwehr zur Ausbildung diphtheriſcher Membranen. Lauſecker (21) ſchildert ebenfalls 2 Fälle von Autoinf. bei Di. Baz. Trägern.

In den meiſten Fällen bildet ſich aber wohl bei Anweſenheit von Baz. im Rachen Antitoxin im Sinne der ſtillen Feiung aus. Man kann wohl annehmen, daß ſich kein Antitoxin bildet, wenn die lokale Abwehr ſo ſtark iſt, daß der Baz. bzw. ſein Toxin überhaupt nicht die Möglichkeit hat, die humoralen Abwehrkräfte des Körpers anzuregen oder daß dieſe auf den ſchwachen Anreiz nicht reagieren. Im anderen Fall iſt wohl die lokale Abwehr nicht in ſo ausgeſprochenem Maß vorhanden; es gelangen ganz geringe Mengen von Toxin ins Blut und dieſe genügen, um die Antitoxinproduktion des Körpers anzuregen.

Was nun die Di. Recidive betrifft, ſo muß man unterſcheiden zwiſchen Frührecidiven und ſolchen, die erſt nach Monaten und Jahren auftreten. Nach Schick fällt der Zeitpunkt der erſteren mit der Ausſcheidung des paſſiven Heilſerums, etwa in der 3.—4. Woche, zuſammen. Aktive Schutzſtoffe ſtehen noch nicht zur Verfügung. Konſtitutionelle Faktoren ſpielen dabei natürlich eine ſehr bedeutende Rolle.

In 1 Fall von ſchwerer Larynxdi. trat nach deren Abheilung nach 4 Wochen neuerdings eine Naſendi. auf, die mit Erſchwerung der Atmung, mit Kruſten und Borkenbildung und mit blutigem Sekret einherging. In einem weiteren Fall von Rachendi. traten in Abſtänden von etwa 1 Monat noch 4 mal Rachendi. auf, die zwar leicht verliefen, aber jedesmal deutliche grau-weißliche Beläge an den Tonſillen aufwieſen. Serumbehandlung und auch Inj. von Reizkörpern konnten ein Wiederauftreten nicht verhindern, ebenſowenig konnten durch Lokalbehandlung mit

Trypaflavin die Di. Baz. aus dem Rachen entfernt werden. In einem ſolchen Fall muß man ſchon annehmen, daß der Körper überhaupt nicht oder nicht in genügendem Ausmaß fähig iſt, Antitoxin zu bilden oder längere Zeit feſtzuhalten. — Bei den Recidiven, die erſt nach längerer Zeit ſich einſtellen, handelt es ſich wohl in den meiſten Fällen um eine neue Infektion, wenn auch daran zu denken iſt, daß bei Baz. Trägern durch Auflockerung der Schleimhaut bei katarrhaliſchen Affektionen eine neue Erkrankung erfolgen kann, wenn eben kein Antitoxin vorhanden iſt. Die Recidive verlaufen im allgemeinen günſtiger als die Ersterkrankung, weil eben doch bereits ein gewiſſer Schutz vorhanden iſt.

Verſchont von einer neuen manifeſten Erkrankung werden ſolche, die zwar auch kein Antitoxin im Blut beſitzen, aber es ſofort bei neuer Berührung mit Di. Baz. bilden können. Man ſpricht, in dieſem Fall von potentieller Immunität. Bei einem Fall von Larynxdi. entſtand nach 10 Monaten eine Rachendi., die aber einen leichten Verlauf nahm.

Über die Häufigkeit der Recidive werden nach Bokay Zahlen von 0,2—5,8% angegeben. Nach Opitz u. Mayer (4) ſoll an der Häufigkeit der Recidive die Droſſelung der Selbſtfeiung durch frühzeitige Seruminj. ſchuld ſein.

Zuſammenfaſſend iſt über die Letalität bei den 106 Di. Erkrankungen zu ſagen:

Von den an Di. erkrankten Kindern ſind 17 geſtorben. Davon gehen 2 ab (1 Tod an Pneumonie und Empyem, 1 an Tumor cerebri), die nur eine ganz leichte Di. hatten.

Von den übrigen entfallen 11 auf toxiſche Herz- und Kreislaufſchädigung, darunter 1 an Embolie; 2 auf deſcendierenden Krupp und Lungenkomplikation; 2 auf Lähmungen (1 Zwerchfellähmung, 1 Schluckpneumonie). Die Geſamtletalität betrug alſo 14%.

5 wurden moribund eingeliefert und ſtarben noch am Einlieferungstag, weitere 5 ſtarben am 2. Aufenthaltstag, 2 am 3., 1 am 4. und 1 am 9., 1 auswärts nach 3 Wochen.

Dem Alter nach waren 10 zwiſchen 0 –5, 5 zwiſchen 6—9 Jahren. Auf die einzelnen Jahrgänge verteilt ergibt ſich folgendes:

1925	1926	1927	1928	1931—1933	1934
2	1	3	2	je 1	4

Dem Geſchlecht nach waren 9 Mädchen, 6 Knaben. —

Von den Geſamterkrankten waren 63 zwiſchen 0—5, 43 zwiſchen 5—10 Jahre alt. 49 waren Mädchen, 55 Knaben.

Die Zahl der Erkrankungen verteilt ſich auf die einzelnen Jahre:

1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934
18	8	13	13	8	3	4	8	11	20

Über die Serumtherapie iſt zuſammenfaſſend folgendes zu ſagen:

Bei den Todesfällen wurden in 3 Fällen keine Seruminj. gemacht, in 2 fanden ſich keine Angaben hierüber, in 2 weiteren waren Menge und Zeitpunkt der Inj. nicht angegeben. In den übrigen wurden Serummengen von 7 bis 18000 E. zwiſchen dem 2.—6. Tag gegeben.

Sonſt wurde in den meiſten Fällen Serum intramuskulär in den Oberſchenkel gegeben, ev. bei größeren Mengen in beide. Nur bei ganz leichter Naſendi. wurde die Inj. unterlaſſen. In leichten Fällen wurden 2—4000, in mittleren 6—8000, bei ſchwer toxiſchen Fällen und Larynxdi. bis 20000 E. gegeben. Meiſt wurde die Geſamtmenge an 1 Tag verabreicht, nur wenn eine weitere erhebliche Verſchlimmerung eintrat, erfolgte eine Wiederholung in den nächſten Tagen. Rückſicht auf Gewicht und Alter wurde bei der Doſierung nicht genommen, ausſchlaggebend war allein die Schwere der Erkrankung.

Die Doſen ſchwanken bei den einzelnen Autoren ſehr. Höſch (4) glaubt, daß Serumdoſen über 4000 nichts nützen, da ſie den Tod doch nicht aufzuhalten vermögen. Kleinſchmidt (4) bezeichnet Doſen über 10000 als Luxusangebot. Schick glaubt, daß mit 500 E./kg das Gewebe mit Antitoxin geſättigt ſei. Andere Autoren, beſonders Franzoſen und Dänen, geben in ſchweren Fällen Doſen, die in die 100000 gehen. Im allgemeinen werden aber die oben angegebenen Doſen angewandt.

Schädliche Wirkungen des Serums wurden in keinem Fall geſehen. Nur in 1 Fall ſtieg die Temp. um 2 Grad, in

einigen anderen bis zu 1 Grad. In allen übrigen Fällen trat keine Temperaturſteigerung ein, im Gegenteil, es kam zum Abſinken.

Serumexanthem trat in 8 Fällen auf und zwar am 5.—8. Tag nach der Inj. Es dauerte 2—3 Tage, Temperaturſteigerung erfolgte dabei nur in 1 Fall auf 40 Grad, in einigen anderen um $^1/_2{}^0$. Allgemeinbeſchwerden beſtanden meiſt nicht, nur geringes Hautjucken. Abhängigkeit von der Serummenge war nicht nachzuweiſen, da es bei Mengen von 4—18000 auftrat. 5 Mädchen und 3 Knaben waren dabei betroffen. In allen Fällen handelte es ſich um ein großfleckiges, hellrotes, urtikariell-erhabenes Exanthem, das über den ganzen Körper ſich ausdehnte. Es war im allgemeinen ſehr flüchtig, verſchwand an einer Stelle und flammte an einer anderen wieder auf. In 1 Fall fand ſich nur an der Inj. Stelle ein fleckiges Exanthem.

In 1 Fall war bereits vor einem Jahr eine Seruminj. gemacht worden. 8 Tage nach der 2. Inj. trat ein umfangreiches Exanthem auf. Gleichzeitig entſtand Erbrechen, Bläſſe im Geſicht und kleiner Puls. Es trat aber ſehr raſch Beſſerung ein. In einem anderen Fall von Naſendi. waren 1000 E. inj. worden. Nach 17 Tagen trat nach einer Serumtamponade wenige Stunden ſpäter ein weitausgedehntes Exanthem ohne Störung des Allgemeinbefindens auf.

Die Häufigkeit betrug nach Abzug der Fälle, die für ein Exanthem nicht in Betracht kommen, 10%. Nach Giertmühlen (10) fand Hartung 21%, Daut 11%, Rittershain 6,5%; Giertmühlen fand unter 2700 10%. Hartung ſah bei 24% Fieberfreiheit, Giertmühlen bei 60%. In unſeren Fällen beſtand in 75% kein Fieber. 4 Fälle ereigneten ſich 1925, 1 1927 und 3 1934. Vielleicht beſteht ein Zuſammenhang mit der Herſtellung des Serums.

Was nun die Wirkung des Serums im einzelnen betrifft, ſo war in faſt allen Fällen am Tage nach der Injektion ein Rückgang der Temp. feſtzuſtellen und zwar teils ein kritiſcher, teils ein lytiſcher Abfall zur Norm. Die Schwellung der Lymphdrüſen ging zurück, es trat eine entſchiedene Beſſerung des Allgemeinbefindens ein, vor allem

auch Rückgang der Pulsfrequenz. In den meisten Fällen nahmen auch die Beläge nicht mehr an Ausdehnung zu, nur in einigen Fällen kam es noch zu einer geringen Verbreiterung. Nach Schick kommt das mehr als 6 Stunden vor der Inj. produzierte Gift noch voll zur Auswirkung. Die entzündliche Reaktion ist die Folge des nicht mehr beeinflußten Giftes, das zur Zeit der Inj. noch nicht den Höhepunkt seiner Wirksamkeit erreicht hatte. Es ist daher nicht als Mißerfolg des Serums aufzufassen, wenn die Belagdicke und Ausdehnung nach der Inj. noch etwas zunimmt. In den meisten Fällen wird es sich aber bei größerer Ausbreitung um zu geringe Serumdosen handeln.

Der Rückgang der Beläge setzte meist am 2.—3. Tag ein und zog sich oft längere Zeit hin. Die Abstoßung der Beläge ist nach Bormann (6) nicht die eigentliche Wirkung des Serums, sondern sie ist auf dem Umweg der Entgiftung des Körpers zu erklären. Durch das Serum wird der Körper von Toxin befreit. Er kann nun seine antibakteriellen Kräfte, die bis jetzt vom Toxin gehemmt wurden, in Aktion treten lassen und mit ihrer Hilfe die Lösung der Membranen zustande bringen. Bei schweren Larynxdi., die bereits starke Stenoseerscheinungen zeigen, kommt daher die Inj. zu spät, das Leben kann nur durch die Tracheotomie gerettet werden.

Ob das Serum bei schwer toxischen Fällen überhaupt noch wirken kann, ist ganz abhängig von der Giftdosis, die dem Körper bereits einverleibt wurde. Ist nach Schick die Dosis letalis noch nicht erreicht, so kann der Kranke ohne weiteres gerettet werden. Ist sie bereits erreicht, dann können wir ihn nur retten, wenn wir wenige Stunden darnach zur Inj. kommen und eine rel. große Menge injizieren. Ist aber die Dosis letalis schon überschritten, dann halten wir zwar die weitere Vergiftung auf, reißen vielleicht auch eine gewisse Menge Gift noch aus den Zellen, der Tod ist aber nicht mehr aufzuhalten. Die Bindung des Toxins ist irreversibel, die Schädigung lebenswichtiger Organe mit dem Leben nicht mehr vereinbar. Auch die höchsten Serumdosen können dagegen nichts mehr ausrichten. Wenn

eine Seruminj. bereits nach 24 Stunden das Leben nicht mehr retten kann, ſo iſt das keineswegs ein Beweis für die Wertloſigkeit des Serums, ſondern dafür, daß es eben noch früher hätte gegeben werden ſollen, auch keineswegs ein Beweis dafür, daß hier noch andere Erreger, etwa Strept., mit im Spiele ſein müſſen. Man hat in dieſen Fällen auch Symbioſeſerum verabreicht, d. h. eine Kombination von Di.- und Strept. Serum. Die Ergebniſſe ſind aber nach dem Urteil faſt aller Autoren keineswegs beſſer. Auch Königsberger (36), der früher über günſtige Erfolge berichtete, hat neuerdings dies verneinen müſſen. Virulenz der Erreger, Avidität des Toxins zu den Körperzellen, konſtitutionelle und dispoſitionelle Momente geben den Ausſchlag. Treffen alle dieſe Faktoren zu Ungunſten des Organismus zuſammen, ſo kann die Doſis letalis ſchon in wenigen Stunden erreicht und damit das Serum wirkungslos ſein. Glücklicherweiſe iſt das nur in ſeltenen Fällen der Fall, in den meiſten hat das Serum noch nach Tagen heilende Wirkung.

Wenn wir unſere ſchweren Di. Fälle hinſichtlich des Zeitpunktes der Inj. nach Beginn der Erkrankung betrachten, ſo ergibt ſich folgendes Bild:

Die Tracheotomie war bei Fällen notwendig, die ſpäter zur Behandlung kamen als die übrigen Larynxdi. Fälle. Bei den Lähmungen wurde kein Serum gegeben mit 1 Ausnahme (am 6. Tag), als eine lokale Di. beſtand, ſondern erſt nach Ausbruch derſelben. Bei den Herztodesfällen wurde bei 5 Kindern kein Serum verabreicht. Auch in den meiſten übrigen wurde es erſt längere Zeit nach Beginn der Erkrankung gegeben. Daraus erklärt ſich die hohe Letalität der toxiſchen Fälle. Oft wurde kein Serum inj., ſondern die Kinder gleich in die Klinik eingeliefert, in anderen Fällen wurde erſt in den folgenden Tagen der Behandlung von den Ärzten Serum verabreicht. Es kam dadurch zu nicht geringen Zeitverluſten. Die Serumdoſen, 1500—4000 in den meiſten Fällen, waren bei ſchweren Erkrankungen zu gering. Da in ſchweren Fällen nicht Tage, ſondern Stunden entſcheiden, ſo ſollte der Arzt ſtets ſeine

Serumſpritze bei ſich haben, damit er bei dringendem Verdacht einer Di. ſofort eine genügende Menge inj. kann.

Von den übrigen Fällen hätten ſich ſicher noch ſo und ſo viele zu ſchweren entwickelt, Tonſillendi. hätten zu Larynxſtenoſen oder zu Herz-, Nerven- und Nierenkomplikationen geführt, wenn ſie nicht rechtzeitig mit genügenden Doſen behandelt worden wären. Deshalb iſt eine Einteilung der Di. in lokaliſierte, progrediente und toxiſche Di. Fälle ſicher in hohem Maße durch die Seruminj. bedingt. Freilich ſpielen die oben erwähnten Momente eine ſehr bedeutende Rolle und ſo wird es immer Fälle geben, bei denen auch eine denkbar frühzeitige Behandlung bereits zu ſpät kommt.

Die Wirkſamkeit des Serums ergibt ſich nach Spranger (34) aus Angaben der Baginskyklinik: Infolge der Serumanwendung war hier die Letalität von 48% ſeit März 1894 auf 15% geſunken. Im Auguſt 1894 war der Serumvorrat aufgebraucht, auch im Sept. konnte kein neues Serum beſchafft werden. Sofort ſchnellte die Letalität auf 52% hinauf und ſank unmittelbar nach Wiedereinſetzen der Serumbehandlung ſteil ab.

Wie ſehr es auf den Zeitpunkt der Inj. ankommt, ergibt ſich aus einer Letalitätſtatiſtik nach Baginsky:

1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
0%	6%	12,7%	16,5%	18,5%	31%.

Mit jedem Tag des Zuwartens ſteigt die Sterblichkeit auf Werte an, die der Letalität der Vorſerumzeit entſprechen.

Neben der Serumtherapie und der lokalen Behandlung wurde aber auch die Allgemeintherapie nicht vernachläſſigt. Bei Zeichen von Herz- und Kreislaufſtörungen wurden ſelbſtverſtändlich Cardiaca gegeben. Neben einer leichten, ſalzarmen und reizloſen Koſt wurde beſonders großer Wert auf eine reichliche Zufuhr von Vitaminen gelegt, Fruchtſäfte, Obſt, Levurinoſe oder Levurinetten wurden täglich mehrmals gegeben. Auch Calcium lact. wurde oft angewandt. Hydrotherapeutiſch gab man meiſt täglich Wickel und Bäder.

Zum Schluſſe erhebt ſich noch die Frage, wie es wohl möglich wäre eine Erkrankung an Di. überhaupt zu verhindern, alſo es ſoweit zu bringen, daß alle durch ſtille Feiung immun werden, wie man es in vielen Fällen erlebt. Durch Impfung von Di. Toxin-Antitoxingemiſchen hat man verſucht künſtlich eine Immuniſierung herbeizuführen. Das Ideale aber wäre es durch rein natürliche Maßnahmen es fertig zu bringen, daß keine Erkrankung an Di. mehr erfolgt. Es gilt daher die Faktoren ausfindig zu machen, die bei der Reſiſtenzſteigerung des Körpers und bei der Immuniſierung eine Rolle ſpielen. In unſeren Fällen handelt es ſich bei faſt allen Kindern um ſolche, die ſowohl in Bezug auf Länge wie auf Alter ein Gewichtdefizit bis zu 10 kg aufweiſen. Beſonders das Fettpolſter iſt oft äußerſt mangelhaft ausgebildet. Aus Tierverſuchen wurde nun feſtgeſtellt, daß Tiere, die längere Zeit ohne Fett ernährt wurden, gegen Infektionen viel empfindlicher waren als ſolche, die mit Fett ernährt wurden (nach Aron und Gralka) (26). Von großer Bedeutung ſind vor allem die Begleitſtoffe, die im Fett vorhanden ſind, die biologiſch hochwertigen Lipoide und die fettlöslichen Vitamine A und D. Reichliche Zufuhr dieſer Stoffe erhöhen die Reſiſtenz und ſteigern die Abwehrkraft des Organismus. Beſonders dem Vitamin A, das auch in den Pflanzen als Provitamin (Carotin) vorhanden iſt und im Körper, beſonders in der Leber, zu Vitamin A aufgebaut wird, wird zugeſchrieben, daß ſein Fehlen zu Epithelſchädigung der Schleimhaut führt und daß deshalb die Infektionserreger viel raſcher eindringen können. Bei der ſchweren Di., wo gleichſam die Schleimhaut weggefreſſen wird und ausgedehnte Ulcerationen auftreten, könnte man an eine ſolche Wirkung durch Vitaminmangel denken.

In jüngſter Zeit wurden von Polonyi (27) Unterſuchungen über den Gehalt der Nebenniere an Vitamin C angeſtellt bei an Di. erkrankten Meerſchweinchen. Dabei ergab ſich, daß der Gehalt an Askorbinſäure bei erkrankten Tieren um 1/3 niedriger war als bei geſunden. Wird bei ihnen ſubcutan C-Vitamin verabreicht, ſo werden die

Di. Symptome gemildert. Die in Löſungen von C gebrachten Di. Baz. erregen je nach der Dauer der Einwirkung überhaupt keine oder nur milde Erkrankung des Meerſchweinchens. Allgemein wurde der Mehrbedarf an Vitamin C bei Infektionskrankheiten und während der Immuniſierung feſtgeſtellt.

Auch bei den Vitaminen B und D wurden antiinfektiöſe Wirkungen geſehen. So wird z. B. Vitamin B beſonders auch gegen Furunkuloſe angewandt.

Bei der Reſiſtenzerhöhung des Körpers und Bildung von Antikörpern wird es ſich wohl nicht um die ſpez. Wirkung eines einzelnen Vitamins, etwa A, handeln, ſondern um eine Wirkung der Vitamine in ihrer Geſamtheit in Verbindung mit biologiſch hochwertigen Fetten.

Deshalb iſt die Zufuhr einer vitaminreichen Nahrung und die Vermeidung jeder Einſeitigkeit auch im Hinblick auf die Infektionsabwehrkraft des Organismus wichtig. Man muß auch daran denken, daß es Ernährungsfehler gibt, die nicht grob in Erſcheinung zu treten brauchen, die aber doch ſchon die Leiſtungsfähigkeit und Widerſtandskraft des Körpers beeinträchtigen können. Jamin (13) weiſt beſonders darauf hin, daß es vor allem junge Leute gebe, die immer ſatt und doch in irgend einem Sinn dauernd unterernährt ſeien. Überhaupt ſei die Sättigung ein ungenügender Maßſtab für die Beurteilung und daher eine dauernde fürſorgliche Überwachung der Ernährung der Jugendlichen notwendig.

Jamin (13) weiſt ferner noch auf die Schäden der Domeſtikation hin durch Fernhaltung von den natürlichen Lebensreizen, auf die Angſt vor der Erkältung und Abhaltung von Licht und Luft. Wer geſund ſei, müſſe ſeinen Körper den natürlichen Reizen der Umwelt anpaſſen, müſſe in dieſer Anpaſſung durch Betätigung fortſchreiten und ſich die optimale Widerſtandskraft durch körperliche Ausſetzung zu erhalten ſuchen.

Beſonders wichtig für die Ernährung iſt daher die Zufuhr von Fruchtſäften, Obſt, friſchem Gemüſe, vor allem Spinat und Karotten, ferner auch von Butter, Lebertran,

Eiern und ſonſtigen lipoidhaltigen Stoffen. Nur bei beſonders deutlich ausgeſprochenem Mangel kommen die konz. Vitaminpräparate wie Vogan, Levurinoſe, Cebion und Vigantol in Frage. Daneben ſpielt die reſiſtenzſteigernde Wirkung von Licht und Sonne, ev. von Höhenſonne, Gymnaſtik und Hydrotherapie eine bedeutende Rolle. Dadurch kommt es zur Aktivierung von Stoffen, die in unſerer Haut als Vorſtufen vorhanden ſind, wie man es bis jetzt vom Vitamin D nachgewieſen hat. Sicherlich werden dabei auch noch andere antiinfektiöſe Stoffe mobil gemacht, da ja die Haut beſonders auch als Bildungsſtätte von Schutz- und Immunſtoffen gilt. Aber es muß ſowohl bei der Zufuhr von Vitaminen wie auch bei der Einwirkung der natürlichen Lebensreize das nötige Maß gehalten und eine allmähliche Steigerung vorgenommen werden, ſonſt erreicht man gerade das Gegenteil von dem, was man erreichen will.

Freilich ſpielt bei den ganzen Immuniſierungsvorgängen das Erbgut eine ſehr bedeutende Rolle. Soll es doch Individuen geben, die keine Antikörper bilden können und die dieſe Eigenſchaft vererben und zwar ſoll ein Zuſammenhang mit der Vererbung der Blutgruppen beſtehen. Wenn die Vererbungsverhältniſſe einmal klar gelegt ſind, ſo wäre es durch erbgeſundheitliche Maßnahmen möglich ſolche Individuen auszumerzen. Freilich wird es immer Leute geben, die zu Infektionen ſtärker disponiert ſind als andere. Es wäre aber ſchon ſehr viel gewonnen, wenn es gelänge auf rein natürliche Weiſe durch entſprechende Ernährung und Abhärtung die Erkrankungsziffer herabzudrücken auf ein Minimum und den Prozentſatz der durch ſtille Feiung Immuniſierten zu erhöhen. Vielleicht wäre es durch derartige Maßnahmen auch möglich wenigſtens die ſchweren toxiſchen Fälle zu vermeiden, ſo daß nur eine lokale Reaktion auf den Di. Baz. eintritt und keine toxiſche Allgemeinwirkung mehr zuſtande kommt.

Zuſammenfaſſend iſt alſo folgendes zu ſagen:

Durch entſprechende Ernährung und Abhärtung iſt darauf hin zu arbeiten die Widerſtandskraft des Organis-

mus ſo weit als möglich zu ſteigern, ſo daß der Körper auf Infektionen nur mehr mit unterſchwelliger Reaktion antwortet und eine manifeſte Erkrankung überhaupt nicht mehr ſtattfindet. Führt aber einmal die Infektion mit Di. Baz. zur manifeſten Erkrankung, ſo iſt das ſouveräne Mittel im Kampf gegen den Erreger das Di. Serum. In jedem Fall, wo begründeter Verdacht auf Di. beſteht, muß eine Seruminj. in genügender Doſis gemacht werden. Die bakteriologiſche Unterſuchung darf nicht abgewartet werden, auch bei negativem Ausfall darf man ſich in ſeiner Diagnoſe nicht irre machen laſſen, wenn das kliniſche Bild für Di. ſpricht. Auch wenn keine Di. Membran ſichtbar iſt, wenn das Bild eines Tonſillarabſzeſſes oder einer Tonſillitis ulcerosa beſteht, muß bei ſchwerem Allgemeinbefund an Di. gedacht werden. Bei den Erſcheinungen der Kehlkopfſtenoſe iſt in erſter Linie an Di. zu denken, auch wenn keinerlei Rachenbefund vorhanden iſt. Die Seruminj. iſt ungefährlich, ſelbſt wenn früher bereits einmal Serum gegeben wurde. Pfaundler fand in der Literatur nur 3 Fälle von tödlicher Reaktion bei 110000 Reinj. mit einwöchentlichem Intervall. Das wichtigſte Mittel im Kampfe gegen die manifeſte Di. Erkrankung iſt immer noch das Heilſerum trotz aller Angriffe, die gerade auch heute wieder erhoben werden. Freilich iſt ſeine Wirkung auch beſchränkt. Iſt der Körper einmal mit Toxin überſchwemmt, iſt das Gift bereits feſt an die Zellen gebunden, dann haben auch die größten Doſen keinen Wert mehr, das Leben kann nicht mehr gerettet werden. Der Kampfruf bei manifeſter Di. Erkrankung lautet deshalb:

Seruminjektion ſo früh wie irgend möglich!

Zum Schluſſe dieſer Arbeit ſei es mir erlaubt, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Jamin für die Überlaſſung des Themas ſowie für die bereitwillige Unterſtützung bei meiner Arbeit meinen beſten Dank auszuſprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Kirch bin ich für die Überlaſſung der Sektionsprotokolle zu Danke verpflichtet.

Literatur.

1) *Acker,* Deutſches Archiv für klin. Med. Bd. 13.
2) *Baginsky,* Diphtherie u. di. Krupp (ſpez. Path. u. Ther. v. Nothnagel).
3) *Behring,* Beiträge zur experim. Ther., Epid., Ätiol. d. Di. H. 13.
4) *Bokay,* Ergebniſſe der inneren Med. u. Kdhkd. Bd. 42 u. 43.
5) *Bormann,* Erg. der inneren Med. u. Kdhlkd. Bd. 45.
6) *Bormann,* Med. Klinik 1933, 2—3.
7) *Chura,* Jahrbuch für Kdrhlkd. 1931.
8) *De Rudder,* Klin. Wſchr. 1923, 1.
9) *Friedemann,* Deutſche med. Wſchr. 1920, S. 1134.
10) *Giertmühlen,* Zeitſch. f. Kdhlkd. 42 (1926).
11) *Hottinger,* Abhandl. aus d. Kdhlkd. u. ihren Grenzgeb. Heft 31.
12) *Hufler,* Münchn. med. Wſchr. 1931, 30.
13) *Jamin,* Zeitſchr. für ärztliche Fortbildung 1935, 15.
14) *Jochmann,* Lehrbuch der Infekt. Krankh.
15) *Kirch,* Zeitſchr. für Kdhlkd. Bd. 33.
16) *Kirch,* Zeitſchr. für Laryng. Bd. 20, Heft 2—3.
17) *Königsberger,* Archiv für Kdhlkd. Bd. 84. (1928).
18) *Königsberger,* Deutſche med. Wſchr. 1931 S. 842.
19) *Lande,* Jahrbuch für Kdhlkd. 86 (1917).
20) *Langer,* Monatsſchr. für Kdhlkd. Bd. 48 (1930).
21) *Laufecker,* Münchn. med. Wſchr. 1934, 6.
22) *Leede,* Zeitſchr. für Kdhlkd. Bd. 8, S. 88.
23) *Lörenſen,* Chirurgie Bd. 4.
24) *Moltſchanoff,* Jahrbuch für Kdhlkd. Bd. 26 (1912).
25) *Munk,* Jahrbuch für Kdhlkd. 108 (1925).
26) *Oppenheimer,* Handbuch der Biochemie Bd. 6.
27) *Polonyi,* Wiener med. Wchſch. 1935, 25.
28) *Reineck,* Münchn. med. Wſchr. 1934, 16.
29) *Rietſchel,* Münchn. med. Wſchr. 1933, 49.
30) *Schick,* Handb. d. Kdhk. v. Pfaundler u. Schloßmann 1931 Bd. 2.
31) *Schoedel,* Jahrb. für Kdhlkd. 96 (1921).
32) *Siebert,* Ergebn. der inneren Med. u. Kdhlkd. Bd. 13 (1914).
33) *Siegert,* Ergebn. der inneren Med. u. Kdhlkd. Bd. 24.
34) *Spranger,* Veröff. aus dem Gebiet d. Med. Verwalt. Bd. 24, (1927).
35) *Stettner,* Deutſche Zeitſchr. für Chirur. Bd. 229, Heft 3—5.
36) *Scirmay,* Jahrb. für Kdhlkd. 130 (1931).
37) *Szontagh,* Jahrbuch für Kdhlkd. Bd. 113.
38) *Zifchinsky,* Abhandl. aus d. Kdhlkd. und ihren Grenzgeb. H. 36.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 25. Februar 1911 in Hauzenberg b. Paſſau als Sohn des jetzigen Zugführers Rupert Kufer und ſeiner Ehefrau Anna, geb. Moſer. Von 1917—1921 beſuchte ich die Volksſchule in Nürnberg, von 1921—1930 das Humaniſtiſche Gymnaſium zu Nürnberg. Hier legte ich auch 1930 die Reifeprüfung ab. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu. Meine vorkliniſchen Semeſter brachte ich an der Univerſität München zu, hier legte ich auch nach 5 Semeſtern die ärztliche Vorprüfung ab (1932). Von meinen kliniſchen Semeſtern verbrachte ich 2 in München (W. S. 1932/33 und S. S. 1934), die übrigen in Erlangen, wo ich im Herbſt 1935 das ärztliche Staatsexamen beſtand.